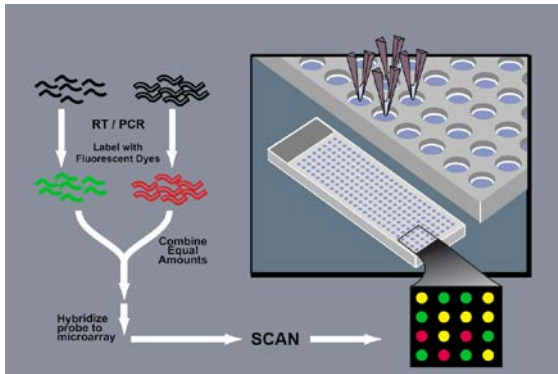


Molekulare Chromosomenuntersuchung: Methode, Aussagekraft und Grenzen

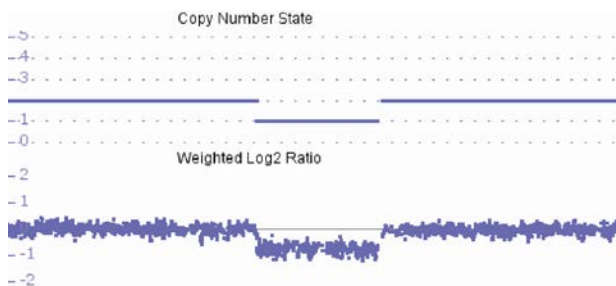
Hochauflösende (molekulare) Chromosomenuntersuchung

Die Untersuchung erlaubt eine Darstellung von überzähligen und fehlenden Chromosomenabschnitten an isolierter DNA mit einer sehr viel höheren Auflösung als dies bei der konventionellen Chromosomenuntersuchung möglich ist (gegenwärtig bis zu einer minimalen Grösse von ca. 100.000 Basenpaaren). Dies ist individuell jedoch vom verwendeten Chip und von der Indikation zur Untersuchung abhängig. Alle Strukturveränderungen, die kleiner sind als die angegebene Auflösung, oder Veränderungen einzelner Erbanlagen können nicht erkannt werden.

Methode: array comparative genomic hybridization



Das Vorgehen orientiert sich technisch an internationalen Leitlinien. Im Befundbericht werden der verwendete Chip und die Auflösung erwähnt. Bei der Untersuchung wird nach Markierung mit Fluoreszenz-Farbstoffen die Menge der Patienten-DNA im Vergleich zur Kontroll-DNA für eine sehr grosse Zahl von Chromosomenabschnitten (z. B. mehr als 1 Million) auf einem Chip verglichen (array comparative genomic hybridization – arrayCGH). Das Verhältnis von Patienten- und Kontroll-DNA zeigt einen Dosiszugewinn oder -verlust an (Kopienzahlveränderung).



Ausschnitt der Auswertung einer array-Untersuchung mit einem Chromosomenstückverlust

Krankheitsverursachende und neutrale Veränderungen

Änderungen der Kopienzahl kommen auch bei Gesunden vor. Im Einzelfall kann eine aufwändige Interpretation erforderlich sein, um eine Veränderung als klar ursächlich für die Symptome beim Patienten zu definieren. Wenn Zweifel in der Bedeutung einer Veränderung besteht, kann daher die Untersuchung der Eltern notwendig sein. Manchmal kann die Bedeutung eines Befundes auch offen bleiben. Mit zunehmender Erfahrung wird dies jedoch deutlich seltener vorkommen.

Balancierte Chromosomenveränderungen

Im Gegensatz zur üblichen mikroskopischen Chromosomenuntersuchung hat die molekulare Chromosomendiagnostik zwar eine sehr viel höhere Auflösung, balancierte Chromosomenanomalien, wie beispielsweise ein Chromosomenstückeaustausch zwischen zwei Chromosomen, der nicht zu einem Stückverlust oder -zugewinn führt, können jedoch nicht erkannt werden. Falls der Verdacht oder ein Risiko für eine solche balancierte Translokation besteht, müssen die Chromosomen weiterhin im Mikroskop untersucht werden.

Unerwartete Befunde

Da die Untersuchung alle Chromosomenregionen umfasst, können selten auch einmal Veränderungen entdeckt werden, welche die Fragestellung nicht betreffen, aber trotzdem eine Bedeutung für die Gesundheit haben können. Beispiele dafür sind Veranlagungen für erbliche Krebsformen oder neurologische Erkrankungen, die erst im Erwachsenenalter auftreten. Vor der Untersuchung kann der Patient entscheiden, ob solche Untersuchungsbefunde mitgeteilt werden sollen.

Mosaikbefunde

Mosaikbefunde können, wie bei der konventionellen Chromosomenuntersuchung auch, nur eingeschränkt erkannt werden. Ein Mosaikbefund kann durch keine Untersuchung mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da immer nur eine extreme Auswahl von Zellen einzelner Gewebe untersucht werden kann.

Andere Anomalien

Veränderungen der Struktur einzelner Erbanlagen, uniparentale Disomien (Herkunft beider Chromosomen eines Paares von einem Elternteil) und auch Fehler bei der elterlichen Prägung bestimmter Erbanlagen können durch eine molekulare Chromosomenuntersuchung nur eingeschränkt oder gar nicht erkannt werden.

Anwendung

Die Methode ist diagnostischer Standard bei der Abklärung von Intelligenzminderung mit oder ohne körperliche Symptome, Autismus und anderen verdächtigen Symptomen bei Kindern und Erwachsenen. Sie kann auch für spezielle Abklärungen bei vorgeburtlichen Untersuchungen eingesetzt werden.

Bei Rückfragen oder weiterem Informationsbedarf wenden Sie sich bitte an das Sekretariat der Medizinischen Genetik: 061 265 36 20